Aus der Universitäts-Frauenklinik Würzburg
Direktor: Prof. Dr. med. K.-H. Wulf

DIE AUSWIRKUNGEN DER WEHENTÄTIGKEIT UNTER DEM EINFLUSS VON PETHIDIN AUF DIE PYRUVAT- UND LAKTATKONZENTRATION, DIE BLUTGASE UND DEN SÄURE-BASEN-HAUSHALT DER MUTTER IN DER ERÖFFNUNGSPHASE DER GEBURT

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
vorgelegt von

Brigitte Lautner-Kellermann
aus Würzburg

Würzburg, den 1. Oktober 1981

1982

Aus der Universitäts-Frauenklinik Würzburg
Direktor: Prof. Dr. med. K.-H. Wulf

DIE AUSWIRKUNGEN DER WEHENTÄTIGKEIT UNTER DEM EINFLUSS VON PETHIDIN AUF DIE PYRUVAT- UND LAKTATKONZENTRATION, DIE BLUTGASE UND DEN SÄURE-BASEN-HAUSHALT DER MUTTER IN DER ERÖFFNUNGSPHASE DER GEBURT

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
vorgelegt von

Brigitte Lautner-Kellermann
aus Würzburg

Würzburg, den 1. Oktober 1981

Referent:	Prof. Dr. med. V. Lehmann
Korreferent:	Prof. Dr. med. K.-H. Wulf
Dekan:	Prof. Dr. med. K.-A. Bushe

Tag der mündlichen Prüfung: 10.2.1982

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

I. EINLEITUNG 1

Literaturübersicht zum Thema
a) Anstieg der Laktatkonzentration unter der Geburt 1
b) Anstieg der Pyruvatkonzentration unter der Geburt 2
c) Beziehung der Laktat- zur Pyruvatkonzentration unter der Geburt 3
d) Säure-Basen-Status unter der Geburt 6
e) Einfluß von Analgetika auf den Stoffwechsel und den Säure-Basen-Haushalt 8
Fragestellung der Arbeit 8

II. PATIENTEN UND METHODIK 10

a) Blutentnahme 11
b) Bestimmung der Pyruvat- und Laktatkonzentration 11
c) Blutgas-, pH-Wertbestimmung und BE-Ermittlung 12
d) Wehendruckmessung und Aufgliederung in die Einzelkomponenten der Wehentätigkeit 12
e) Auswertung 14

Seite

III. ERGEBNISSE 15

a) Die Veränderungen im Säure-Basen-Gleichgewicht und der Blutgase sowie der Wehentätigkeit im Untersuchungszeitraum 15
b) Die Beziehung der Laktatkonzentration zu den einzelnen Komponenten der Wehentätigkeit 21

IV. DISKUSSION 28

a) Die Wehentätigkeit unter dem Einfluß von Pethidin 28
b) Die Laktat- und Pyruvatkonzentration unter dem Einfluß von Pethidin 30
c) Die Beziehung zwischen der Laktatkonzentration und der Wehentätigkeit 34
d) Die Auswirkungen auf den Säure-Basen-Haushalt und die Blutgase 36

V. ZUSAMMENFASSUNG 38

VI. LITERATURVERZEICHNIS 40

EINLEITUNG

Unter der Geburt kommt es im mütterlichen Blut zu einem Anstieg der Laktatkonzentration (BOCKELMANN 1927, WINKLER et al. 1939, VEDRA 1960, LEHMANN et al. 1966, SCHMID 1973) sowie der Pyruvatkonzentration (FRIEDBERG et al. 1954, STARK et al. 1963). Der Metabolit Laktat entsteht im Energiestoffwechsel der Muskulatur beim anaeroben Abbau der Glucose aus Pyruvat. Die beiden Säuren Laktat und Pyruvat stehen hierbei in einem von dem Sauerstoffangebot abhängigen Reaktionsgleichgewicht:

$$\text{Pyruvat} + \text{NADH} + \text{H}^+ \overset{\text{LDH}}{\rightleftharpoons} \text{Laktat} + \text{NAD}^+$$

Die Laktatdehydrogenase (LDH) katalysiert die Umwandlung von Pyruvat in Laktat und umgekehrt. Unter ausreichender Sauerstoffversorgung des Gewebes bleibt der Quotient $NADH_2$: NAD bzw. das mengenmäßige Verhältnis von Laktat zu Pyruvat konstant. Bei anaerober Stoffwechsellage jedoch kommt es zur Verschiebung des Reaktionsgleichgewichtes zugunsten der Milchsäure.

Bereits 1927 zeigte BOCKELMANN in einer Vergleichsstudie von nichtgraviden und graviden Frauen, daß der Laktatspiegel in der Gravidität erhöht ist, wobei er einen kontinuierlichen Anstieg mit fortschreitender Schwangerschaft beobachtete. Unter der Geburt fand er in der Eröffnungsperiode einen deutlichen, wenn auch geringgradigen und in der Austreibungsperiode dann einen auf mehr als das Doppelte des Schwangerschaftsruhewertes hinausgehenden Anstieg. Die Laktatkonzentration korrelierte hierbei nicht zur Dauer der Geburt, so daß er eine Abhängigkeit von der In-

tensität der Wehenarbeit vermutete, die zum damaligen Zeitpunkt quantitativ nicht objektivierbar war. Wegen des hochgradigen Anstiegs in der mit starker Arbeitsleistung seitens der quergestreiften Muskulatur einhergehenden Austreibungsperiode bei nur geringem Anstieg unter dem Einfluß der glatten Muskulatur des Uterus in der Eröffnungsperiode schloß BOCKELMANN auf eine Herkunft des Laktats vor allem aus der Skelettmuskulatur.
WINKLER und HEBELER (1939) dagegen fanden einen zur Dauer und Schwere der Geburt parallel verlaufenden Laktatanstieg, der insbesondere von der Anzahl der Preßwehen und Dauer der Austreibungsperiode, also der Mitarbeit der quergestreiften Muskulatur abhängig war. Sie wiesen jedoch ausdrücklich darauf hin, daß in der Eröffnungsperiode der Milchsäureanstieg im wesentlichen ein Maß für die geleistete Gebärmutterarbeit abgibt. Die Ursache des Anstiegs sehen sie in einem durch die starke Stoffwechselsteigerung unter der Geburt bedingten erhöhten O_2-Bedarf des Gewebes, insbesondere infolge Wehenschmerz, Mitpressen und Unruhe der Kreisenden, der trotz Hyperventilation nicht ausreichend kompensiert werden kann.

Eine Bestimmung des Pyruvatspiegels, allerdings ohne Berücksichtigung der Beziehung zum Laktat, wurde erstmals 1954 von FRIEDBERG und DIEMER durchgeführt, die in der normalen Schwangerschaft und bei Präeklampsien keine Vermehrung nachweisen konnten, aber eine deutliche Steigerung der Brenztraubensäure im eklamptischen Anfall feststellten, die sie auf die gesteigerte Muskeltätigkeit im Anfall zurückführten. Unter der Ge-

burt fanden sie eine nur geringe Erhöhung der BTS innerhalb der Eröffnungsperiode und eine erhebliche Zunahme in der Austreibungsperiode, für die sie nicht nur die verstärkte Muskelarbeit, sondern auch die Hypoxämie während des Mitpressens verantwortlich machten.
Diese Ergebnisse wurden von STARK und SCHLUND (1963), die als erste eine spezifische enzymatisch-photometrische Bestimmung der BTS durchgeführt haben, bestätigt. Sie ermittelten in der Schwangerschaft mit 0,63 mg% gegenüber Nichtschwangeren (0,58 mg%) eine nur geringgradige Zunahme, sub partu (0,79 mg%) jedoch einen deutlichen Anstieg bis auf das Doppelte (1,37 mg%) zum Zeitpunkt der Geburt, den auch sie hauptsächlich durch die Tätigkeit der quergestreiften Muskulatur erklärt haben.

Die gleichzeitige Bestimmung von Laktat und Pyruvat zur Beurteilung von aeroben und anaeroben Stoffwechselvorgängen erachtete HUCKABEE (1958) für notwendig. Kommt es bei gesteigertem Stoffwechsel zu einer gleichzeitigen Zunahme der Pyruvat- und Laktatkonzentration bei konstantem Verhältnis der beiden Metabolite, so ist der Milchsäureanstieg allein durch die Änderung des BTS-Spiegels bedingt. Hierbei besteht wegen der Gewebsnormoxie keine Notwendigkeit zur anaeroben Glykolyse. Derartige Zunahmen fand HUCKABEE bei Versuchen nach Hyperventilation und Infusionen mit Bikarbonat, Pyruvat und Glucose sowie bei Gabe von Insulin oder Katecholaminen bei gleichzeitiger Normoxie des untersuchten Blutes. Bei ungenügender Sauerstoffversorgung des Gewebes kommt es zur anaero-

ben Glykolyse, wobei wegen des Überschusses der reduzierten Form des Coenzyms $NADH_2$ die Oxydation von Milchsäure zur Brenztraubensäure gestört ist. Hierdurch entsteht ein Überschuß an Laktat, den HUCKABEE als "excess lactate" (XL) bezeichnete und nach folgender Formel errechnete:

$$XL = (L_t - L_0) - (P_t - P_0) \times (L_0 / P_0)$$

L_0 und L_t und entsprechend P_0 und P_t bedeuten hierbei Ausgangs- und Endwert von Laktat bzw. Pyruvat zu zwei bestimmten Zeiteinheiten 0 und t.

Die Höhe des Laktatexcesses ist nach den Untersuchungen von HUCKABEE eng korreliert mit dem Ausmaß des Sauerstoffmangels. Somit kann eine durch die Hypoxie bedingte Störung im Säure-Basen-Haushalt mit konsekutiver Beeinträchtigung der Energieversorgung durch diesen Parameter nachgewiesen werden.

MARX und GREEN (1964) untersuchten an 26 gesunden Gebärenden die Auswirkungen der Wehentätigkeit und des Entbindungsmodus auf den Laktat- und Pyruvatspiegel. Sie fanden einen progressiven Anstieg der Milchsäure, langsam in der Eröffnungsperiode (8,5 mg%), schnell während der Austreibungsperiode (-16,8 mg%), wogegen sich der Pyruvatspiegel in der ersten Phase uncharakteristisch verhielt (0,86 mg%), in der zweiten Phase aber ebenfalls konstant bis zum Partus zunahm (-1,23 mg%). Hierbei übertraf stets der Laktat- den Pyruvatanstieg, was an der Akkumulation des excess lactate (XL) sowie an dem signifikanten Anstieg des L/P-Quotienten sichtbar wurde. Dabei beobachteten sie zum Zeitpunkt der Wehe einen Anstieg beider Metabolite gegenüber den Wehenpausen. In der Eröffnungsperiode fiel nach Applikation von O_2, Narkotica

oder einer Regionalanästhesie sowohl der Laktatwert als auch das XL signifikant ab bei variablen Pyruvatwerten. Den Ursprung der sauren Metabolite sahen die Autoren in der Eröffnungsperiode in der durch die Adrenalinausschüttung bedingten Stoffwechselsteigerung und der durch schmerzhafte uterine Kontraktionen bedingten willkürlichen Hyperventilation und Skelettmuskelanspannung, in der Austreibungsphase dagegen in einer lokalen Gewebshypoxie des Uterus.

Den Uterus mit seinem Inhalt Plazenta und Fet als Quelle des Laktats beschrieben OTEY et al. (1964), die während Kaiserschnittentbindungen simultane arterielle und venöse Messungen durchführten. Bei 17 von 22 Patientinnen war der Laktatspiegel im Blut der Uterusvene höher als in der Arteria radialis, wohingegen für den Pyruvatgehalt keine signifikante Differenz bestand. Aufgrund einer direkten Beziehung zwischen mütterlichen und fetalen Laktat- wie auch Pyruvatwerten schlossen sie auf eine freie Diffusion der Metabolite zwischen beiden Kreisläufen.

SCHMID (1973), der simultan Laktat und Pyruvat bei Mutter und Fet bestimmt hat, fand in der Eröffnungsperiode bei konstanten XL-Werten einen gleichmäßigen Anstieg beider Metabolite, den er auf die physiologische Zunahme der Glukosekonzentration und somit auch deren Abbauprodukte unter der Geburt zurückgeführt hat. In der Austreibungsperiode fand der Autor, der das Patientengut in Erst- und Mehrgebärende unterteilt hat, lediglich in der Gruppe der Mehrgebärenden eine an den stark erhöhten XL ersichtliche, vermehrte anaerobe Glykolyse, die er durch die sehr frequente, nur durch kurze Pausen unterbrochene Wehentätigkeit,

bei verstärkter Aktivität der quergestreiften Muskulatur deutete.

Die metabolischen Auswirkungen auf das Säure-Basen-Gleichgewicht des Blutes während der Schwangerschaft, zum Zeitpunkt der Geburt und postpartal wurden von SAMUELOFF et al. (1961) untersucht. Sie fanden hierbei einen normalen Säure-Basen-Status während der Schwangerschaft, wogegen sie unter der Geburt eine metabolische Azidose bei gegenüber der Schwangerschaft deutlich erhöhten Laktatwerten beobachteten. Die postpartal erhaltenen Werte lagen wieder im Normbereich. Die Quelle der "Laktatazidämie" sahen sie nicht nur in der Skelettmuskelaktivität, sondern auch in den Gebärmutterkontraktionen, da sie in der durch die Inaktivität der Skelettmuskulatur gekennzeichneten Eröffnungsperiode ebenfalls eine metabolische Azidose fanden.
LEHMANN und WULF (1966) schließlich haben gleichzeitig sowohl die Parameter des Säure-Basen-Stoffwechsels als auch die nach HUCKABEE zur Beurteilung von aeroben und anaeroben Stoffwechselvorgängen notwendigen Metabolite Laktat und Pyruvat bestimmt und deren gegenseitige Beeinflussung diskutiert. Während sie vor Wehenbeginn keinen Unterschied gegenüber Nichtschwangeren fanden, beobachteten sie unter der Geburt für Erst- und Mehrgebärende in gleichem Maße einen Abfall des pH-Wertes von 7,40 auf 7,36, der zur Dauer der Geburt korrelierte. Die Parameter des Säure-Basen-Stoffwechsels zeigten hierbei das Bild einer fast vollständig respiratorisch kompensierten metabolischen Azidose, die bereits 24 Stunden postpartal wie-

der größtenteils ausgeglichen war. Bemerkenswert ist hierbei die quantitative Deutung des Basenverlustes von 7 mMol/l unter der Geburt, den sie durch die Anhäufung fixer saurer Metabolite, vorwiegend Laktat und Pyruvat, mit einem Anstieg von 15,38 mg% auf 37,07 mg% bzw. 1,126 mg% auf 2,391 mg% erklärt haben. Den Ablauf anaerober Stoffwechselprozesse, die an der Zunahme des Laktat-Pyruvatverhältnisses zugunsten des Laktats mit einem Anstieg des L/P Quotienten von 13,6 auf 15,5 und einem XL von 4,9 mg% ersichtlich sind, führten sie auf eine lokale Sauerstoffmangelsituation der arbeitenden Uterusmuskulatur zurück, da für eine generalisierte Hypoxie der Gebärenden nach WULF (1960) und CAFFIER (1965) kein Anhalt besteht.
Unter ähnlichen Versuchsbedingungen bei Mitbestimmung der fetalen Parameter bestätigten STARK et al. (1973) die Änderungen im Säure-Basen-Stoffwechsel sowie den Anstieg der Säuren Laktat und Pyruvat unter der Geburt, wobei sie eine signifikante Korrelation zwischen mütterlichem wie auch fetalem pH-Wert und Laktatspiegel zum Zeitpunkt der Geburt fanden. Eine anaerobe Glykolyse durch mangelndes Sauerstoffangebot konnten sie jedoch nicht nachweisen, da der Quotient L/P in ihren Untersuchungen konstant war und keine Beziehung des pO_2 zum Laktat, L/P-Quotienten und zum XL bestand. Für die Erhöhung des maternen Laktatspiegels machten sie daher ausschließlich einen gesteigerten Stoffumsatz durch die Wehentätigkeit verantwortlich.
Auf eine Beeinflussung des Stoffwechselumsatzes durch Analgetika haben bereits LEHMANN und WETTENGEL (1972) hingewiesen, die einen hochsignifikanten Abfall der

Sauerstoffaufnahme und des Energieumsatzes nach der Gabe von Dolantin^{R} beobachtet haben. Da die Wehentätigkeit unvermindert anhielt und die Eröffnung des Muttermundes sogar beschleunigt war, führten sie diesen Abfall auf die verminderte Tätigkeit der quergestreiften Muskulatur zurück.
Ähnliche Ergebnisse fanden auch PEARSON und DAVIES (1974), die eine epidural analgesierte Gruppe mit einer konventionell oder gar nicht anästhesierten Gruppe von Kreisenden verglichen haben. Bei den epidural anästhesierten Gebärenden ergab sich ein signifikant weniger negativer base-excess am Ende der Eröffnungsperiode bei nahezu konstantem pH und Kohlensäurepartialdruck im Gegensatz zur Kontrollgruppe. Die ausbleibende metablische Azidose wird auch von ihnen bei gleicher Wehentätigkeit auf die gegenüber der Kontrollgruppe fehlende schmerzbedingte Verkrampfung der Skelettmuskulatur zurückgeführt.

Aus der angeführten Literatur ist ersichtlich, daß die Bildung des Laktats, das vor allem für die saure Stoffwechsellage von Mutter und Fet verantwortlich ist, hauptsächlich durch die schmerzreizbedingte Anspannung der Skelettmuskulatur und nur zum geringeren Teil durch die Uterusaktivität verursacht ist.
In dieser Arbeit soll nun untersucht werden, ob die Gabe von Analgetika bei bleibendem Schmerzreiz, als dessen Parameter die Wehe gewählt und analysiert wurde, die Schmerzschwelle soweit heraufsetzen kann, daß die Anspannung der Körpermuskulatur weitgehend ausbleibt und folglich die Laktatbildung und damit auch die Beeinflussung des Säure-Basen-Haushalts ge-

ringer ist.

II. PATIENTEN UND METHODIK

Untersucht wurden 19 Schwangere am Termin, 12 Erst- und 7 Mehrgebärende, im Alter zwischen 16 und 40 Jahren, von denen 9 mit spontaner Wehentätigkeit und 10 zur Einleitung nach unkompliziertem Schwangerschaftsverlauf in den Kreissaal gekommen waren.
Vor Beginn der Untersuchungen wurde bei einem Muttermundsbefund von etwa 2 cm Durchmesser nach Sprengung der Fruchtblase ein Katheter in die Amnionhöhle vorgeschoben, über welchen kontinuierlich der intrauterine Druck gemessen und durch einen Kardiotokographen der Firma HEWLETT PACKARD dokumentiert wurde.
Während der Eröffnungsphase erfolgte ca. 20 Minuten nach Beginn der intrauterinen Wehenregistrierung die erste Blutentnahme zur Laktat-, Pyruvat- und Blutgasbestimmung, zwei weitere Entnahmen 90 und 180 Minuten nach der ersten Entnahme. Um eine weitgehende Analgesie der Gebärenden zu erzielen, wurden 70 und 120 Minuten nach der ersten Blutentnahme, also 20 Minuten vor der zweiten und 60 Minuten vor der dritten Entnahme 50 mg Dolantin S^R intragluteal appliziert. Dieser Zeitplan konnte bei 3 Patientinnen wegen des vorzeitigen Einsetzens der Austreibungswehen nicht eingehalten werden. Aufgrund der nach präpartaler Pethidininjektion drohenden kindlichen Atemsuffizienz wurde auf die zweite Dolantingabe verzichtet, die dritte Blutentnahme mußte wegen des bevorstehenden Partus bei zwei Patientinnen bereits 30 Minuten nach der zweiten Entnahme durchgeführt werden, bei der dritten Patientin entfiel sie ganz. Außer Dolantin S^R wurde während der Untersuchung nur

- soweit erforderlich - in 5%iger Glukose verdünntes Orasthin^{R} verabreicht. Der Geburtsverlauf war während der Entnahmezeit stets unkompliziert.

a) Blutentnahme

Zur Laktatbestimmung wurden 2,2 ml, zur Pyruvatbestimmung 2,4 ml Blut aus der ungestauten Vena cubitalis über eine BRAUNÜLE^{R} entnommen. Das Blut wurde sofort in 4 ml eisgekühlter Perchlorsäure enteiweißt und zentrifugiert.
Simultan wurde aus der mit Finalgon^{R} hyperämisierten Fingerbeere nach Stichinzision 0,1 ml Kapillarblut mit einer heparinisierten 100 µ Einmalglaskapillare zur pH- und Blutgasanalyse entnommen.

b) Bestimmung der Pyruvat- und Laktatkonzentration

Die Laktatkonzentration wurde nach der enzymatischen Methode von HOHORST, die Pyruvatkonzentration nach der enzymatischen Methode von CZOK und LAMPRECHT, wie in BERGMEYER et al. (1974) beschrieben, unter Verwendung der "Biochemica Test Combination L-Lactat" sowie "Biochemica Test Combination Pyruvat" der Firma BOEHRINGER Mannheim GmbH bestimmt. Hierfür wurde das Blut sofort nach Enteiweißung 10 Minuten bei 3000 U/min zentrifugiert. Die Konzentrationsbestimmungen erfolgten mit einem Spektralphotometer der Marke ZEISS des Typs PM 2 DC mit Direktschreiber bei einer Wellenlänge von 334 nm und einer Temperatur von 25°C unter Messung der Bildung bzw. des Verbrauchs von NADH. Von jeder Probe wurde eine Doppelbestimmung

durchgeführt, wobei für die Auswertung der Versuche jeweils der Mittelwert beider Bestimmungen verwendet wurde.

c) Blutgas-, pH-Wertbestimmung und BE-Ermittlung

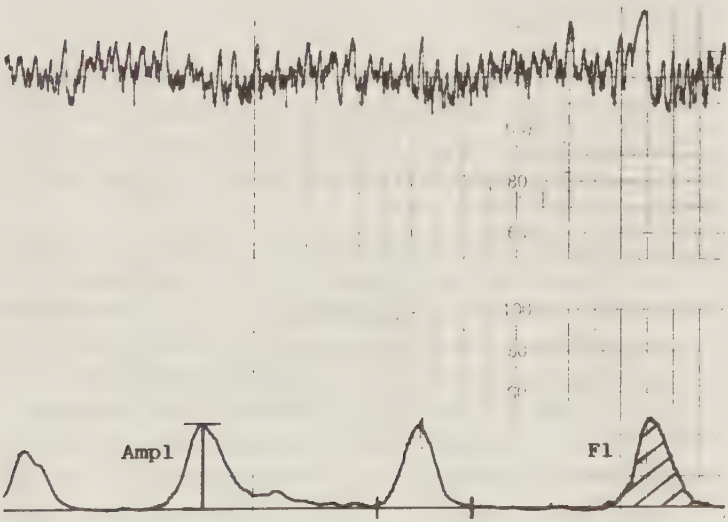
Die aktuellen Blutgase pO_2 und pCO_2 sowie der aktuelle pH-Wert wurden mit dem Blutgasanalysator Typ MT 3 der Firma ESCHWEILER & Co., Kiel, bestimmt. Vor jeder Messung wurde das Gerät mit zwei Gasgemischen (pO_2 /pCO_2) definierter Spannung und zwei Puffern (KCl) von unterschiedlichem pH geeicht. Die Bestimmung erfolgte bei einer Temperatur von 36°C. Der Basenüberschuß BE wurde bei bekannter Hämoglobinkonzentration mit Hilfe des THEWS-Nomogramms ermittelt.

d) Wehendruckmessung und Aufgliederung in die Einzelkomponenten der Wehentätigkeit

Routinemäßig wird in dieser Klinik nach Sprengung der Fruchtblase neben der fetalen Herzfrequenz die Wehentätigkeit durch direkte Druckmessung in der Amnionhöhle mittels eines Statham-Elementes kontinuierlich mit Hilfe eines Kardiotokographen der Firma HEWLETT PACKARD registriert. Das somit gewonnene Kardiotokogramm, auf dem die Zeitpunkte der Blutentnahmen markiert wurden, wurde wie folgt aufgegliedert (Abb. 1):
Zunächst wurde eine Gerade durch die den Wehenpausen zugehörigen Kurvenabschnitte eines definierten Zeitraumes gelegt, die als Basislinie dem Ruhetonus der Uterusmuskulatur entspricht. Von dieser Linie aus-

gehend wurde die Amplitude Ampl und die Dauer T einer jeden Wehe in cm gemessen. Die Fläche Fl wurde nach Umfahren der einzelnen Wehen mit einem Kompensations-Polar-Planimeter (Firma OTT, Kempten) in cm^2 direkt abgelesen.

Abb. 1: Ausschnitt eines Kardiotokogrammes. Kennzeichnung der Amplitude Ampl, der Dauer T und der Fläche Fl.



Der Beurteilungszeitraum für die jeweilige Blutentnahme wurde auf 20 Minuten vor jeder Entnahme festgelegt. Protokolliert wurde für diesen Zeitraum die Wehenfrequenz N und die Mittelwerte der Wehenamplituden, -dauer und -flächen. Außer diesen direkt bestimmbaren Größen wurden, um ein kombiniertes Verhalten der genannten Parameter erkennen zu können, folgende drei Faktoren berechnet:

A = Anzahl N x Amplitude Ampl

B = Anzahl N x Amplitude Ampl x WehendauerT

C = Anzahl N x Wehendauer T

e) Auswertung

1. Bei den Ergebnissen wird von den vergleichbaren Größen aller Patientinnen der Mittelwert $\bar{x}$, die Standardabweichung s, der Standardfehler des Mittelwertes s_x und der Variationskoeffizient VK zitiert.
2. Zur Prüfung der Paardifferenzen wurde der t-Test für verbundene Stichproben mit der Rechenmaschine DIGITAL PDP 1110 durchgeführt. Die Irrtumswahrscheinlichkeit des errechneten t-Wertes wurde aus den Tabellen für die "Signifikanzschranken der Student-Verteilung" der DOCUMENTA GEIGY abgelesen.
3. Für alle möglichen Wertepaarkombinationen wurde der Korrelationskoeffizient r errechnet und auf Signifikanz ebenfalls unter Verwendung der DOCUMENTA GEIGY-Tafeln geprüft.

III. ERGEBNISSE

a) Die Veränderungen im Säure-Basen-Gleichgewicht und der Blutgase sowie der Wehentätigkeit im Untersuchungszeitraum

Tab. 1: Mittelwerte der Parameter bei der 1., 2. und 3. Entnahme mit Angabe der signifikanten Änderungen.

		1.E	2.E	3.E	sig. Untersch.	p<
pO_2	n	14	17	15		
(mmHg)	$\bar{x}$	80,97	78,87	77,89		
	s	8,80	9,26	9,14		
	s_x	2,35	2,25	2,36		
	VK%	10,9	11,7	11,7		
pCO_2	n	14	17	15	1.E / 3.E	0,05
(mmHg)	$\bar{x}$	26,63	22,89	23,73	1.E / 2.E	0,05
	s	9,42	7,71	7,67		
	s_x	2,52	1,87	1,98		
	VK%	35,4	33,7	32,3		
pH	n	14	17	14	2.E / 3.E	0,01
	$\bar{x}$	7,47	7,51	7,43		
	s	0,16	0,08	0,11		
	s_x	0,04	0,02	0,03		

Fortsetzung nächste Seite

Fortsetzung Tabelle 1:

		1.E	2.E	3.E	sig. Untersch.	p<
BE	n	14	17	14	2.E / 3.E	0,1
	$\bar{x}$	-2,74	-3,38	-7,23		
	s	11,49	6,51	6,20		
	s_x	3,07	1,58	1,66		
L	n	18	18	17	1.E / 3.E	0,05
(mg%)	$\bar{x}$	12,56	14,26	17,53	2.E / 3.E	0,05
	s	5,93	7,58	8,82		
	s_x	1,40	1,79	2,14		
	VK%	47,2	53,2	50,3		
P	n	18	18	17	2.E / 3.E	0,05
(mg%)	$\bar{x}$	0,63	0,67	0,80		
	s	0,37	0,34	0,34		
	s_x	0,09	0,08	0,08		
	VK%	58,6	50,0	42,2		
L/P	n	18	18	17	1.E / 3.E	0,1
	$\bar{x}$	20,89	21,23	21,93		
	s	6,66	3,79	4,06		
	s_x	1,57	0,89	0,99		
	VK%	31,9	17,8	18,5		

Fortsetzung nächste Seite

Fortsetzung **Tabelle 1**:

		1.E	2.E	3.E	sig. Untersch.	p<
A	n	15	18	18	1.E / 3.E	0,001
	$\bar{x}$	7,74	9,36	13,93	1.E / 2.E	0,05
	s	3,39	4,51	5,43	2.E / 3.E	0,001
	s_x	0,88	1,06	1,28		
	VK%	43,9	48,2	39,0		
B	n	15	18	18	1.E / 3.E	0,001
	$\bar{x}$	10,56	14,14	19,84	1.E / 2.E	0,01
	s	5,06	6,78	7,42	2.E / 3.E	0,001
	s_x	1,31	1,60	1,75		
	VK%	48,0	48,0	37,4		
C	n	15	18	18	1.E / 3.E	0,01
	$\bar{x}$	7,55	10,18	10,86	1.E / 2.E	0,005
	s	2,19	2,56	2,47		
	s_x	0,57	0,60	0,58		
	VK%	29,1	25,2	22,7		
Fl	n	15	18	18	1.E / 3.E	0,001
(cm^2)	$\bar{x}$	5,67	7,16	9,63	1.E / 2.E	0,005
	s	2,11	2,75	3,10	2.E / 3.E	0,001
	s_x	0,55	0,65	0,73		
	VK%	37,3	38,5	32,2		

Fortsetzung nächste Seite

Fortsetzung **Tabelle 1**:

		1.E	2.E	3.E	sig. Untersch.	p<
N	n	15	18	18	1.E / 3.E	0,05
	$\bar{x}$	5,60	6,78	7,72	1.E / 2.E	0,05
	s	1,64	1,63	1,78	2.E / 3.E	0,05
	s_x	0,42	0,38	0,42		
	VK%	29,3	24,0	23,0		
Ampl	n	15	18	18	1.E / 3.E	0,05
	$\bar{x}$	1,41	1,34	1,78	2.E / 3.E	0,05
	s	0,57	0,51	0,68		
	s_x	0,15	0,12	0,16		
	VK%	40,3	38,3	41,0		
T	n	15	18	18	1.E / 2.E	0,1
(min)	$\bar{x}$	1,38	1,53	1,43		
	s	0,30	0,32	0,31		
	s_x	0,08	0,08	0,07		
	VK%	22,0	21,0	21,5		

Der mütterliche Säure-Basen-Status zeigt zum Zeitpunkt der ersten Entnahme eine geringe, metabolisch nicht ganz kompensierte, respiratorische Alkalose, die zur zweiten Entnahme zunehmende Tendenz zeigt. Am Ende des Untersuchungszeitraumes findet sich nach signifikantem Abfall des pH-Wertes eine an der Zunahme

des negativen base-excess ($p<0,1$) ersichtliche metabolisch nun voll kompensierte respiratorische Alkalose. Der CO_2-Partialdruck, der mit 26,63 mmHg bei Versuchsbeginn deutlich erniedrigt ist, fällt bis zur zweiten Entnahme signifikant ab, um dann bis zum Versuchsende konstant zu bleiben. Der O_2-Partialdruck behält im gesamten Untersuchungszeitraum einen gleichbleibenden, im Normbereich für Nichtschwangere liegenden Wert bei.

Die Laktatkonzentration, die bei Untersuchungsbeginn in dem von der Herstellerfirma genannten Normbereich von 9-16 mg% liegt, zeigt bis zur zweiten Entnahme einen allmählichen und weiter bis zum Versuchsende einen über den Normbereich hinausgehenden Anstieg auf 17,5 mg%, der einen signifikanten Unterschied zum Wert der ersten wie auch der zweiten Entnahme zeigt.

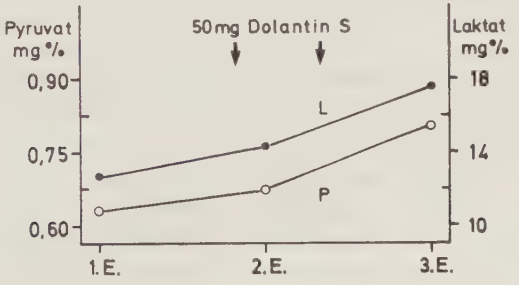


Abb. 2: Anstieg der Laktat- und Pyruvatkonzentration im Untersuchungszeitraum mit Markierung der Entnahme- und Analgetikagabezeitpunkte.

Die Pyruvatkonzentration, die bereits bei Versuchsbeginn mit 0,63 mg% oberhalb des angegebenen Normbereichs von 0,36 - 0,59 mg% liegt, steigt ebenfalls kontinuierlich im gesamten Untersuchungszeitraum bis auf 0,80 mg% an, wobei nur die Zunahme zwischen zweiter und dritter Entnahme statistisch gesichert ist. Die Konzentration nimmt hierbei etwas langsamer als die des Laktats zu, wie an dem geringen Anstieg des Laktat/Pyruvat-Quotienten, der zwischen der ersten und dritten Entnahme knapp signifikant ist, ersichtlich ist. Der geringe, über den Pyruvatanstieg hinausgehende Laktatanstieg im gesamten Untersuchungszeitraum ist auch am excess-lactacte-Wert von 1. zu 3. Entnahme ersichtlich (Tab. 2).

Tab. 2: Mittelwerte des excess-lactate zwischen den Entnahmen

XL		1.:3.E	1.:2.E	2.:3.E
(mg%)	n	17	18	17
	$\bar{x}$	1,57	-0,61	0,35
	s	4,23	6,78	3,68
	s_x	1,03	1,60	0,89

Bei der Analyse der Wehentätigkeit im Zeitraum von

20 Minuten vor den jeweiligen Blutentnahmen findet sich für die Wehendauer T lediglich zwischen erster und zweiter Entnahme ein knapp signifikanter Anstieg. Die Frequenz N und die Amplitude Ampl der einzelnen Wehen zeigen dagegen im gesamten Untersuchungszeitraum eine statistisch gesicherte Zunahme. Folglich zeigt die Fläche Fl der Wehen ebenfalls einen hochsignifikanten Anstieg. Wie aufgrund des Verhaltens der Einzelparameter erwartet wird, zeigen die gebildeten Faktoren A (Anzahl x Amplitude) und B (Anzahl x Amplitude x Wehendauer) im gesamten Untersuchungszeitraum einen hochsignifikanten Anstieg, während der Faktor C (Anzahl x Wehendauer) geringer und nur zwischen erster und zweiter Entnahme signifikant zunimmt.

b) Die Beziehung der Laktatkonzentration zu den einzelnen Komponenten der Wehentätigkeit

Um die Abhängigkeit der Laktatkonzentration von der Wehentätigkeit beurteilen zu können, wurde der Quotient aus dem Laktatwert und den zugehörigen Wehenparametern sowie den beschriebenen Wehenfaktoren für die drei Entnahmezeitpunkte gebildet (Tab. 3).
Beim Vergleich der drei Quotienten einer Wehenkomponente mittels des t-Testes fällt auf, daß sich ein statistisch gesicherter Unterschied nur für die Wehendauer T bei Gegenüberstellung des 2. und 3. Entnahmezeitpunktes und folglich eine knappe Signifikanz beim Wehenfaktor C (=NxT) findet. Für die übrigen Parameter Fl, N, Ampl sowie die Faktoren A und B läßt sich bei allerdings erheblicher Streuung kein signifikan-

ter Unterschied nachweisen (p stets > 0,1), so daß sich eine Konstanz dieser Quotienten im gesamten Untersuchungszeitraum ergibt.

Tab. 3: Mittelwerte der Quotienten bei der 1., 2. und 3. Entnahme mit Angabe der signifikanten Unterschiede

Quot.		1.E	2.E	3.E	sig. Untersch.	p<
L:A	n	15	18	17		
	$\bar{x}$	1,95	2,04	1,90		
	s	0,93	1,82	2,07		
	s_x	0,24	0,43	0,50		
	VK%	48	89	109		
L:B	n	15	18	17		
	$\bar{x}$	1,46	1,37	1,50		
	s	0,70	1,14	1,95		
	s_x	0,19	0,27	0,47		
	VK%	48	83	129		
L:C	n	15	18	17	1.E / 2.E	0,1
	$\bar{x}$	1,90	1,47	1,78		
	s	1,01	0,78	1,08		
	s_x	0,26	0,18	0,26		
	VK%	53	53	60		

Fortsetzung nächste Seite

Fortsetzung Tabelle 3:

Quot.		1.E	2.E	3.E	sig. Untersch. p<	
L:Fl	n	14	17	16		
	$\bar{x}$	2,53	2,16	1,97		
	s	1,10	1,33	1,42		
	s_x	0,30	0,32	0,36		
	VK%	44	62	72		
L:N	n	14	18	17		
	$\bar{x}$	2,58	2,15	2,38		
	s	1,23	1,08	1,14		
	s_x	0,33	0,25	0,28		
	VK%	48	50	48		
L:Ampl	n	15	18	17		
	$\bar{x}$	10,55	12,28	13,31		
	s	5,21	7,71	13,67		
	s_x	1,35	1,82	3,31		
	VK%	49	63	103		
L:T	n	15	18	17	2.E / 3.%	0,05
	$\bar{x}$	10,29	9,93	13,08		
	s	5,48	6,13	7,77		
	s_x	1,41	1,44	1,89		
	VK%	53	62	59		

Die aufgrund der konstanten Quotienten erwartete Abhängigkeit des Laktats von der Wehentätigkeit wurde durch Berechnung der Korrelationskoeffizienten r für die Wertepaare sowohl eines Entnahmezeitpunktes wie auch der gesamten Versuchsdauer untersucht (Tab. 4).

Tab. 4: Die Korrelationen der Wertepaare bei der 1., 2. und 3. Entnahme sowie aus allen 3 Entnahmen mit Angabe der Korrelationskoeffizienten und der Signifikanz.

	1.E	2.E	3.E	1.+2.+3. E
L; A	r=0,5278 2α < 0,05	r=0,5415 2α < 0,05		r = 0,2605 2α < 0,1
L; B			r=0,4560 2α < 0,1	
L; C				
L; Fl	r=0,4644 2α < 0,1			
L; N		r=0,4265 2α < 0,1		r = 0,3745 2α < 0,1
L; Ampl			r=0,4204 2α < 0,1	
L; T				

Eine signifikante Korrelation zeigt sich jedoch bei den Einzelparametern nur zwischen Laktatspiegel und der Wehenanzahl während der gesamten Versuchsdauer (Abb. 3). Unter den gebildeten Wehenfaktoren eignet sich der Faktor A (=N x Ampl) am besten, um die Beziehung zwischen Laktatkonzentration und Wehentätigkeit zu demonstrieren, wobei eine statistisch gesicherte Abhängigkeit zum Zeitpunkt der ersten und zweiten Entnahme und eine an der Grenze der Signifikanz liegende Korrelation während des gesamten Untersuchungszeitraums besteht (Abb. 4 - 6). Alle übrigen Parameter und Faktoren weisen zum Laktat eine nur knapp signifikante oder keine Korrelation auf.

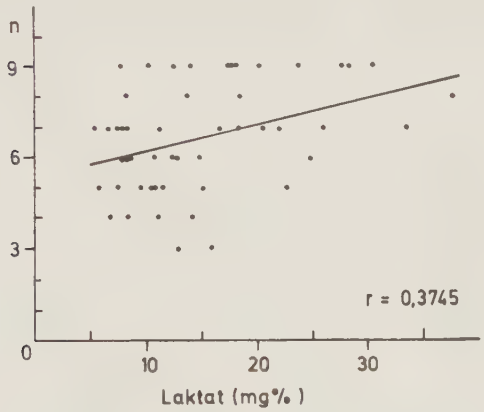


Abb. 3: Beziehung der Wehenanzahl N zur Laktatkonzentration während der gesamten Versuchsdauer.

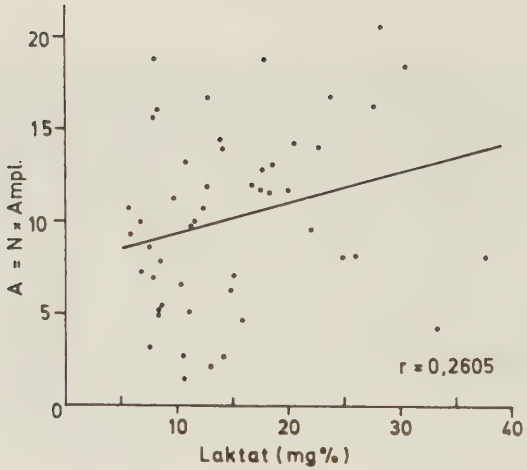


Abb. 4: Beziehung des Wehenfaktors A zur Laktatkonzentration während der gesamten Versuchsdauer.

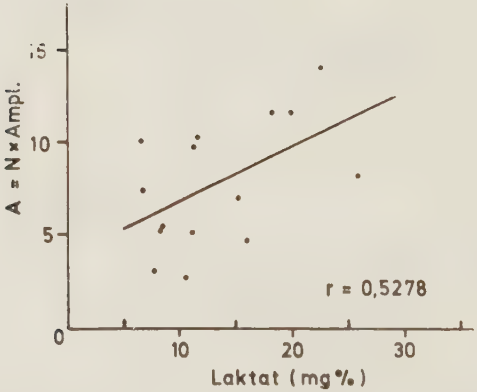


Abb. 5: Beziehung des Wehenfaktors A zur Laktatkonzentration während der gesamten Versuchsdauer.

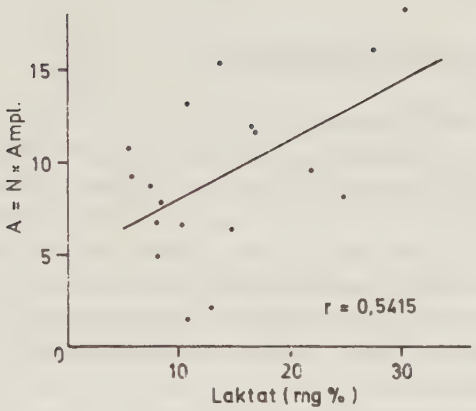


Abb. 6: Beziehung des Wehenfaktors A zur Laktatkonzentration zum Zeitpunkt der zweiten Entnahme.

IV. DISKUSSION

Die Wehentätigkeit unter dem Einfluß von Pethidin

Nach den Ausführungen von KUSCHINSKY (1974) werden weder der Tonus noch die Kontraktionen der Uterusmuskulatur durch Morphin und seine Derivate wesentlich beeinflußt. JURNA (1975) dagegen beschreibt eine Hemmung der Wehentätigkeit durch Pethidin mit dadurch bedingter Verzögerung des Geburtsvorganges.
HOFFMANN (1978) untersuchte zur gleichen Zeit in der gleichen Klinik ohne jegliche Analgesie unter sonst gleichen Bedingungen den Einfluß der Wehentätigkeit auf den Säure-Basen-Haushalt und analysierte die Wehentätigkeit in analogen Zeiträumen nach denselben Kriterien, so daß die Ergebnisse dieser Untersuchung gut als Vergleichsgrößen herangezogen werden können. Beim Vergleich der eigenen Ergebnisse über die Zunahme der Wehentätigkeit in der Eröffnungsperiode unter Pethidinwirkung mit den Ergebnissen von HOFFMANN ohne Analagetikaeinfluß zeigt sich, daß bei nahezu gleichen Ausgangswerten die Zunahme der Wehenparameter und -faktoren unter Dolantineinfluß etwas geringer ist. Dies ist aus der Gegenüberstellung des prozentualen Anstiegs der Parameter und Faktoren in Tab. 5 und der graphischen Darstellung der Zunahme des stellvertretend gewählten Faktors A (= N x Ampl) in Abbildung 7a und 7b ersichtlich.
Eine Hemmung der Wehentätigkeit durch Pethidin ist nach diesen Ergebnissen offensichtlich. Trotzdem kommt es zu keiner Verzögerung des Geburtsvorganges unter

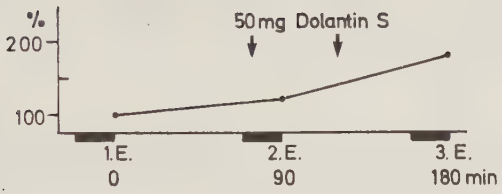


Abb. 7a: Anstieg des Wehenfaktors A in Prozent mit Markierung der Analgetikagaben, der Blutentnahmen sowie der Wehenanalysezeiträume.

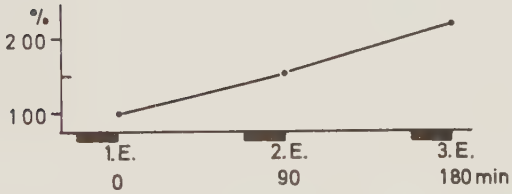


Abb. 7b: Anstieg des Wehenfaktors A in Prozent ohne Analgetikaeinfluß (nach Ergebnissen von HOFFMANN 1978).

Pethidin, da durch die muskelrelaxierende Wirkung sowohl die allgemeine Verkrampfung der Gebärenden vermindert als auch die Spasmen der Zervix gelöst werden. Bestätigung findet diese Annahme durch

LEHMANN et al. (1972), die nach Dolantingabe bei fast unverminderter Wehentätigkeit sogar eine beschleunigte Eröffnung des Muttermundes beobachtet haben.

Tab. 5: Prozentualer Anstieg der Laktat- und Pyruvatkonzentration, des L/P-Quotienten sowie der Wehenparameter und -faktoren im gesamten Untersuchungszeitraum (Ausgangswert = 100 %).
I : unter Pethidineinfluß (eigene Ergebnisse)
II: ohne Analgesie (nach Ergebnissen von HOFFMANN)

	L	P	L/P	A	B	C	Fl	N	Ampl	T
I :	140	127	105	180	188	144	170	138	126	103
II:	225	171	127	220	211	134	215	138	155	97

Die Laktat- und Pyruvatkonzentration unter dem Einfluß von Pethidin

Übereinstimmend wird in der Literatur für die Eröffnungsperiode ein deutlicher, wenn auch im Vergleich zur Austreibungsperiode geringgradiger Anstieg sowohl der Laktat- als auch der Pyruvatkonzentration angegeben. Der absolute Anstieg des Laktatspiegels beträgt

hierbei 5-15 mg% bei Ausgangswerten zwischen 14 mg% und 21 mg% (BOCKELMANN 1927, WINKLER et al. 1939, MARX et al. 1964, SCHMID 1973), für den Pyruvatspiegel wird ein Anstieg von 0,3-0,6 mg% bei Ausgangswerten zwischen 0,8 und 1,3 mg% angegeben (FRIEDBERG et al. 1954, STARK et al. 1963, MARX et al. 1964, SCHMID 1973). Obgleich ein direkter, zahlenmäßiger Vergleich der einzelnen Angaben untereinander und mit den eigenen Werten wegen der unterschiedlichen Methoden nur bedingt möglich ist, so ist es doch auffällig, daß der von uns gemessene Anstieg sowohl der Laktatkonzentration von 12,5 auf 17,5 mg% als auch der Pyruvatkonzentration von 0,6 auf 0,8 mg% im Vergleich zu den Angaben der Literatur geringgradiger ist. Dieser Effekt des Pethidins ist besonders deutlich ersichtlich an dem fehlenden signifikanten Anstieg der Laktat- und Pyruvatkonzentration zwischen der ersten Blutentnahme und der zweiten, die nur 20 Minuten nach der Dolantinapplikation erfolgte.

Bemerkenswert ist auch der nahezu gleichförmige Anstieg von Laktat und Pyruvat bei den eigenen Resultaten, ersichtlich an dem nur geringen, nicht signifikanten Anstieg des L/P-Quotienten von 20,9 auf 21,9 und der minimalen, nicht signifikant gegen 0 unterschiedlichen excess-lactate Bildung von 1,3 mg% im Untersuchungszeitraum, woraus abgeleitet werden kann, daß bei den untersuchten Patientinnen keine anaerobe Glykolyse ablief. Ähnliche Ergebnisse wurden auch von SCHMID (1973) und STARK et al. (1973) beschrieben, während MARX et al. (1964) eine Akkumulation von excess-lactate auch in der Eröffnungsphase gefunden haben. MARX et al. führen den Lactat- und Pyruvat-

anstieg mit Anhäufung von excess-lactate in Übereinstimmung mit HUCKABEE (1958) auf eine vermehrte Skelettmuskelaktivität als Antwort auf die schmerzhaften uterinen Kontraktionen und durch die passive Hyperventilation bei erhöhten Output von endogenen Epinephrinen zurück. Als Beweis für diese Annahme führen sie die Beobachtung an, daß bei ihren Untersuchungen nach der Gabe von Narkotika oder einer Regionalanästhesie in der Eröffnungsphase bei einem Zervixbefund von weniger als 8 cm sowohl der Laktatspiegel als auch das excess-lactate signifikant abfiel. Dieser günstige Einfluß der Analgesie wird auch durch die Untersuchungen von LEHMANN et al. (1972) bestätigt, die nach der Gabe von Pethidin einen hochsignifikanten Abfall von Energieumsatz und Sauerstoffaufnahme gemessen haben.

Nach den vorausgegangenen Ausführungen führt die Gabe von Pethidin jedoch auch zu einer leichten Beeinträchtigung der Wehentätigkeit. Es stellt sich daher die Frage, ob der geringere Anstieg der Laktatkonzentration und die nahezu fehlende Akkumulation von excess-lactate unter Pethidin tatsächlich auf die verminderte Skelettmuskelaktivität zurückzuführen ist oder lediglich durch die geringere uterine Aktivität bedingt ist. Zur Beantwortung dieser Frage erfolgt wiederum ein Vergleich der eigenen Resultate mit den Ergebnissen von HOFFMANN (1978), der ohne Analgetikaeinfluß unter sonst gleichen Versuchsbedingungen auch die Laktat- und Pyruvatkonzentration bestimmt hat. Wie aus Abb. 8a und 8b ersichtlich ist, finden wir im Vergleich zu den Ergebnissen von HOFFMANN einen wesentlich geringeren prozentualen Anstieg der Pyru-

vat- und insbesondere der Laktatkonzentration unter Dolantineinfluß.

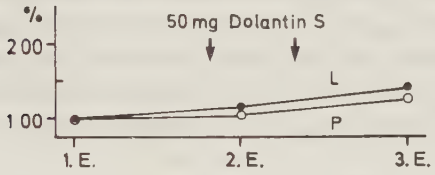


Abb. 8a: Prozentualer Anstieg der Laktat- und Pyruvatkonzentration unter Dolantin mit Markierung der Blutentnahme- und Analgetikagabezeitpunkte

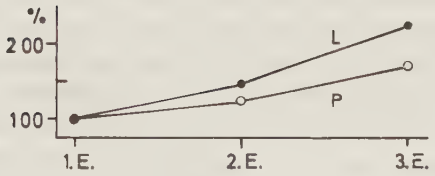


Abb. 8b: Prozentualer Anstieg der Laktat- und Pyruvatkonzentration ohne Analgetikaeinfluß (nach Ergebnissen von HOFFMANN)

Bei einer gleichzeitigen Betrachtung des prozentualen Anstiegs der endogenen Säuren und der Wehenfaktoren fällt beim Vergleich der eigenen Resultate mit den Ergebnissen von HOFFMANN auf, daß der Unterschied beim Anstieg von Laktat und Pyruvat wesentlich größer ist als beim Anstieg der Wehenfaktoren (Tab.5,S.30). Hieraus kann gefolgert werden, daß die Quelle der vermehrt anfallenden Säuren in der nicht analgesierten Patientengruppe überwiegend in der Skelettmuskulatur und nur zum geringen Teil im Uterus liegt.

Die Beziehung zwischen der Laktatkonzentration und der Wehentätigkeit

Aufgrund obiger Ausführungen ist zu erwarten, daß nach weitgehender Ruhigstellung der Skelettmuskulatur durch Analgetika bei zunehmender Wehentätigkeit die Laktatkonzentration nicht proportional ansteigt, da lediglich aus der Gebärmuttermuskulatur vermehrt Laktat anfällt.
Zur Untersuchung der Beziehung zwischen Laktatspiegel und Uterusarbeit wurden für die einzelnen Entnahmezeitpunkte die Quotienten aus der Laktatkonzentration und den Wehenparametern sowie -faktoren gebildet (Tab. 3, S. 22). Die Quotienten aus den Parametern Fl, N, T sowie aus den Faktoren B und C zeigen eine abnehmende Tendenz vor allem zwischen der ersten und der unter starkem Analgetikaeinfluß durchgeführten zweiten Blutentnahme, die für T und C statistisch gesichert ist. Zur dritten Entnahme setzt sich diese Tendenz weniger deutlich fort, was möglicherweise

auf die für die späte Eröffnungsperiode nicht ausreichende Anaesthesie zurückzuführen ist. Die Abnahme der Quotienten im Untersuchungszeitraum deutet darauf hin, daß unter analgetischen Bedingungen bei zunehmender Wehentätigkeit die Laktatkonzentration nur gering ansteigt, da durch die Anästhesie eine schmerzreizbedingte Anspannung der Körpermuskulatur vermieden wird. Diese Annahme wird bestätigt durch einen Vergleich der eigenen Ergebnisse mit den Resultaten von HOFFMANN (1978), der die Beziehung zwischen der Laktatkonzentration und den Wehenparametern sowie -faktoren ohne jeglichen Analgetikaeinfluß durch Berechnung des Korrelationskoeffizienten geprüft hat. Er fand hierbei hochsignifikante Korrelationen zwischen der Laktatkonzentration und den Faktoren A (r=0,6299) und B (r=0,5764) sowie den Parametern F1 (r=0,6356) und Ampl (r=0,5087).

Im Gegensatz hierzu läßt sich bei den eigenen Korrelationsberechnungen eine signifikante Beziehung zur Laktatkonzentration im gesamten Untersuchungszeitraum lediglich für den Faktor A (Abb. 4) und den Parameter N (Abb. 3), für die einzelnen Entnahmezeitpunkte nur für den Faktor A (Abb. 5 u. 6) nachweisen. Die kleineren Korrelationskoeffizienten r (Tab. 4) deuten jedoch auf eine wesentlich geringere Abhängigkeit der Laktatkonzentration von der Wehentätigkeit unter Analgetikaeinfluß hin.

Die Auswirkungen auf den Säure-Basen-Haushalt und die Blutgase

Bei der Beschreibung des Säure-Basen-Status unter der Geburt wird häufig der Begriff der Geburtsacidosis verwendet (LEHMANN und WULF 1966, WULF und MANZKE 1964). Für die Entstehung dieser Azidose wird vor allem die Anhäufung des Laktats verantwortlich gemacht, die zu dem Begriff der Laktatazidämie führte (SAMUELOFF et al. 1961, SCHMID 1973, MARX et al. 1964). STARK et al. (1973) konnten sogar eine Korrelation zwischen Laktat und dem pH-Wert nachweisen. LEHMANN und WULF zeigten dagegen, daß neben dem Laktat auch das Pyruvat und andere endogene Säuren beteiligt sind. Die Autoren beziehen sich hierbei allerdings auf Blut-pH-Werte, die sie zur Zeit der Geburt bzw. post partum gewonnen haben. Lediglich SAMUELOFF et al. fanden bereits in der Eröffnungsphase einen geringen pH-Abfall, den sie auf den Laktatanfall durch die Skelettmuskelaktivität zurückführten.
Bei den eigenen Ergebnissen, die während der gesamten Eröffnungsperiode erhoben wurden, kann eine Azidose nicht nachgewiesen werden. Das untersuchte Patientengut weist eine geringe, metabolisch erst am Versuchsende voll kompensierte, respiratorische Alkalose bei nur geringgradig erhöhter Laktat- und Pyruvatkonzentration auf. Die gemessenen pO_2-Partialdrücke ergeben keinen Anhalt für eine generalisierte Hypoxie der Gebärenden, was durch die Ergebnisse von WULF (1960) bestätigt wird.

Unter analgetischen Bedingungen ist die Anhäufung der endogenen Säuren Laktat und Pyruvat in der Eröffnungsphase der Geburt geringer, die Bildung von excess-lactate bleibt weitgehend aus, woraus gefolgert werden kann, daß keine lokale Hypoxie mit der Notwendigkeit der anaeroben Energiegewinnung besteht. Hierdurch kann ein Abfall des pH-Wertes mit der Gefahr der azidotischen Stoffwechselentgleisung bei fortbestehender Wehentätigkeit (LEHMANN und WULF 1966) vermieden werden. Bei der engen Korrelation zwischen mütterlichem und fetalem Säure-Basen-Stoffwechsel (WULF 1962, PEARSON und DAVIES 1974) ist auch die Ausgangssituation des Feten für die 2. Phase der Geburt günstiger.
Eine suffiziente Analgesie mit konventionellen Pharmaka oder durch eine Epiduralanalgesie, bei der PEARSON und DAVIES eine noch günstigere Situation des Säure-Basen-Haushaltes gefunden haben, ist daher zur Minderung der schmerzbedingten Skelettmuskelaktivität sinnvoll.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Unter der Geburt entwickelt die Gebärende eine azidotische Stoffwechsellage, die vor allem durch die Anhäufung der endogenen Säuren Laktat und Pyruvat verursacht ist. In der Eröffnungsperiode ist die Laktatbildung hauptsächlich durch die schmerzreizbedingte Anspannung der Skelettmuskulatur bedingt. In dieser Arbeit wird daher untersucht, inwieweit durch Analgetika bei bleibendem Schmerzreiz, als dessen Parameter die Wehe analysiert wurde, die Skelettmuskelaktivität eingeschränkt und auf diese Weise die Laktatbildung vermindert werden kann.

19 Kreisenden wurde in der Eröffnungsperiode zweimal im Abstand von 50 Minuten 50 mg Dolantin S zur Erzielung einer weitgehenden Analgesie intramuskulär injiziert. Im Abstand von 90 Minuten wurde dreimal synchron die Laktat- und Pyruvatkonzentration im Blut der Cubitalvene, die Blutgase und der pH-Wert im Kapillarblut sowie die Einzelkomponenten der Wehentätigkeit eines definierten Zeitintervalles aus dem Tokogramm ermittelt.

Im Untersuchungszeitraum stieg die Laktatkonzentration von 12,5 auf 17,5 mg%, die Pyruvatkonzentration von 0,60 auf 0,80 mg% bei konstantem L/P-Quotienten und vernachlässigbarer excess-lactate-Bildung an. Die Wehenparameter und -faktoren zeigen ebenfalls mit Ausnahme der Wehendauer eine statistisch gesicherte Zunahme.

Die aus der Laktatkonzentration und den Wehenkomponenten gebildeten Quotienten bleiben mit Ausnahme der Quotienten aus der Wehendauer im gesamten Unter-

suchungszeitraum konstant, eine signifikante Korrelation ließ sich jedoch nur zwischen Laktatkonzentration und der Wehenanzahl sowie dem Faktor aus Wehenanzahl und Amplitude nachweisen.

Durch Vergleiche der eigenen Ergebnisse mit den Angaben der Literatur kann gezeigt werden, daß Pethidin nur zu einer geringgradigen Einschränkung der Wehentätigkeit führt, während der Anstieg der Laktat- und Pyruvatkonzentration bei fehlender excess-lactate-Bildung hochgradig vermindert wird, die Entwicklung einer azidotischen Stoffwechsellage bleibt folglich aus.

Die Annahme scheint daher gerechtfertigt, daß die Quelle des gebildeten Laktats zum größten Teil in der schmerzbedingten Skelettmuskelaktivität liegt. Durch eine suffiziente Analgesie der Gebärenden kann deshalb die Anhäufung der endogenen Säuren vermindert und eine Gefährdung des Feten durch die drohende azidotische Stoffwechselentgleisung vermieden werden.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

BOCKELMANN, O.:
Der Milchsäuregehalt des Blutes in der Schwangerschaft und während der Geburt.
Arch. Gynäk., 129 (1927) 726-735

CZOK, R., LAMPRECHT, W. in H. U. BERGMEYER:
Methoden der enzymatischen Analyse.
Band II, 3. Aufl., Verlag Chemie, Weinheim/Bergstraße, 1974, p. 1491

FRIEDBERG, V., DIEMER, K.:
Untersuchungen der Brenztraubensäure in der Schwangerschaft
Gynaecologia (Basel), 138 (1954) 413-424

GEIGY:
Wissenschaftliche Tabellen in Documenta Geigy
6. Aufl., Basel 1960

HOFFMANN, C.:
Der Einfluß der Wehentätigkeit auf die Pyruvat- und Laktatkonzentration, die Blutgase und den Säure-Basen-Haushalt der Mutter in der Eröffnungsphase der Geburt.
Dissertationsschrift, Würzburg 1978

HOHORST, H. J. in H. U. BERGMEYER:
Methoden der enzymatischen Analyse.

Band II, 3. Aufl., Verlag Chemie, Weinheim/Bergstraße, 1974, p. 1425

HUCKABEE, W. E.:
Relationships of pyruvate and lactate during anaerobic metabolism.
J. clin. Invest., 37 (1958) 244

JURNA, I. in W. FORTH, D. HENSCHLER, W. RUMMEL:
Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie.
1. Aufl., Bibliographisches Institut Mannheim, 1975, p. 423

KUSCHINSKY, G., LÜLLMANN, H.:
Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie.
6. Aufl., Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1974, p. 118

LEHMANN, V., WULF, K. H.:
Der Einfluß der Wehentätigkeit auf den Säure-Basen-Haushalt der Mutter.
Arch. Gynäk., 203 (1966) 205-216

LEHMANN, V., WETTENGEL, R.:
Materner Energieumsatz unter der Geburt.
Z. Geburtsh. Perinat., 176 (1972) 44-50

MARX, G. F., GREENE, N. M.:
Maternal lactate, pyruvate, and excess-lactate production during labor and delivery.
Am. J. Obstet.Gynecol., 90 (1964) 786-793

OTEY, E., STENGER, V., EITZMAN, D., ANDERSEN, T., GESSNER, I., PRYSTOWSKY, H.:
Movements of lactate and pyruvate in the pregnant uterus of the human.
Am. J. Obstet. Gynecol., 90 (1964) 747-752

PEARSON, J. F., DAVIES, P.:
The effect of continuous lumbar epidural analgesia upon fetal acidbase status during the first stage of labour.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth., 81 (1974) 971-974

RICK, W.:
Klinische Chemie und Mikroskopie.
2. Aufl., Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 1973

SAMUELOFF, S., KOREN, Z., BRZEZINSKI, A.:
Metabolic changes in acid-base balance of the blood during pregnancy, at delivery and postpartum.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth., 68 (1961) 74-81

SCHMID, J.:
Glukose, Laktat und Pyruvat in der Schwangerschaft und unter der Geburt.
Fortschr. Geburtshilfe Gynäkol., 50 (1973) 1-99

STARK, G., SCHLUND, D.:
Die Brenztraubensäure im Blut während der normalen und pathologischen Schwangerschaft, unter der Geburt sowie beim Neugeborenen.
Arch. Gynäk., 199 (1963) 134-140

STARK, K. H., NEUMAYER, E., TÖWE, J.:
Zum Verhalten des Laktats bei Mutter und Kind intra partum und 30 Minuten nach der Geburt.
Z. Geburtsh. Perinat., 177 (1973) 430-436

WINKLER, H., HEBELER, F.:
Untersuchungen über die Acton- und Milchsäurekonzentration im Blut während der Geburt und ihre Bedeutung für die Motorik des Uterus.
Arch. Gynäk., 168 (1939) 64-78

VEDRA, B.:
Contribution to the pathogenesis of intrauterin asphyxia after protacted labor.
Biol. neonat., 2 (1960) 121

WULF, K. H.:
Das Säure-Basen-Gleichgewicht zwischen Mutter und Frucht.
Geburtsh. Frauenheilk., 22 (1962) 1218

LEBENSLAUF

20.11.1951	Geboren in Würzburg als Kind der Eheleute Andreas Lautner und Maria Lautner, geb. Mark
1958- 1962	Volksschule Schillerschule in Würzburg
1962- 1971	St. Ursula Gymnasium, neusprachliches Gymnasium in Würzburg
19.06.1971	Zeugnis der Reife am St. Ursula Gymnasium Würzburg
1971- 1978	Studium der Medizin an der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg
08.05.1978	Erteilung der Approbation als Ärztin
15.06.1978 - 15.04.1979	Assistenzärztin an der Abteilung für Anästhesie des Städt. Krankenhauses Lörrach
16.04.1979 - 30.04.1980	Assistenzärztin der Neurochirurgischen Universitätsklinik Würzburg
Seit 01.05.1980	Assistenzärztin am Institut für Anaesthesiologie der Universität Würzburg
Seit 10.12.1976	Verheiratet mit Dr. med. Wolfgang Kellermann

Würzburg, den 01.10.1981

Brigitte Lautner-Kellermann

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80